

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/06472

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ G01N27/327

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ G01N27/327

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
 Jitsuyo Shinan Koho 1992-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001
 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
 JICST (JOIS) enzyme* (electrode+sensor?)*filter? (in Japanese)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5609749 A1 (Mochida Pharmaceutical Co., Ltd.), 11 March, 1997 (11.03.97), column 19, line 50 to column 23, line 6; Fig. 2 & EP 663446 A2 & JP 7-234201 A	1-14
A	US 4477575 A1 (Boehringer Mannheim GmbH), 16 October, 1984 (16.10.84), Full text & EP 45476 A1 & JP 8-54387 A	1-14
A	JP 9-318588 A (Matsushita Electric Ind. Co., Ltd.), 12 December, 1997 (12.12.97), Full text (Family: none)	1-14
A	JP 63-58149 A (Matsushita Electric Ind. Co., Ltd.), 12 March, 1988 (12.03.88), Full text (Family: none)	1-14

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E"	earlier document but published on or after the international filing date
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&"	document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
14 September, 2001 (14.09.01)Date of mailing of the international search report
02 October, 2001 (02.10.01)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



(19) 世界知的所有權機關
國際事務局



(43) 国際公開日
2002年2月7日 (07.02.2002)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 02/10735 A1

(51) 國際特許分類⁷:

G01N 27/327

府枚方市桜丘町45-1-209 Osaka (JP). 長谷川美和 (HASEGAWA, Miwa) [JP/JP]; 〒630-8002 奈良県奈良市二条町1-1-46-201 Nara (JP). 渡邊基一 (WATANABE, Motokazu) [JP/JP]; 〒576-0034 大阪府交野市天野が原4-28-402 Osaka (JP). 池田 信 (IKEDA, Shin) [JP/JP]; 〒576-0022 大阪府交野市藤が尾2-5-16-205 Osaka (JP). 南海史朗 (NANKAI, Shiro) [JP/JP]; 〒573-0071 大阪府枚方市茄子作4-50-12 Osaka (JP).

(21) 国際出願番号:

PCT/JP01/06472

(22) 國際出願日: 2001年7月26日(26.07.2001)

日本語

(26) 國際公開の言語.

日本語

(30) 係告梅三一句：

特願2000-232385

内藏-0000-252585 2000年7月31日(31.07.2000) 31

(74) 代理人: 石井和郎 (ISHII, Kazuo); 〒541-0041 大阪府
大阪市中央区北浜2丁目3番6号 北浜山本ビル Osaka
(JP).

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 松下電器産業株式会社 (MATSUSHITA ELECTRIC INDUSTRIAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒571-8501 大阪府門真市大字門真1006番地 Osaka (JP).

(81) 指定国(国内): CA, CN, JP, KR, US.

(72) 発明者; および

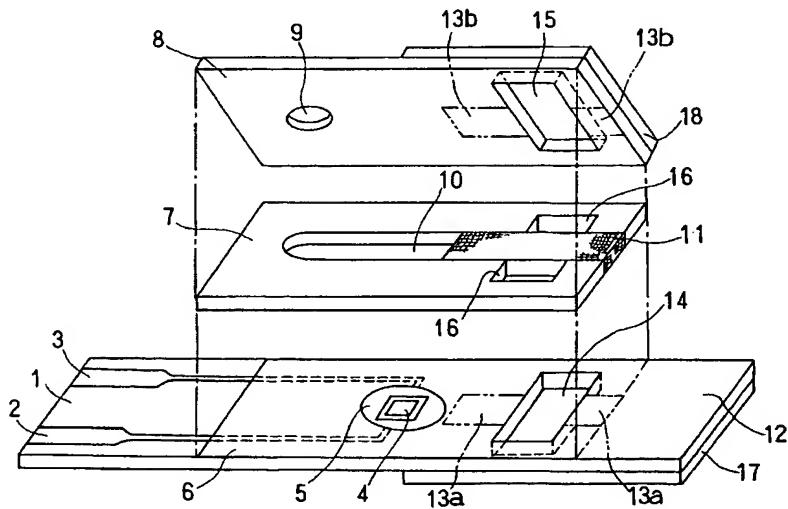
(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 山本智浩
(YAMAMOTO, Tomohiro) [JP/JP]; 〒573-0018 大阪

添付公開書類:

(84) 指定国(広域): ヨーロッパ特許(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR)

(54) Title: BIOSENSOR

(54) 発明の名称: バイオヤンサ



(57) Abstract: A biosensor capable of accurately measuring even a specimen liquid containing a solid composition such as blood corpuscle and providing less variation in response value, comprising an insulating substrate, an electrode system at least having an acting electrode and an electrode opposite to the acting electrode installed on the substrate, a cover member combined with the substrate to form a specimen liquid feed path for leading a specimen liquid from a specimen feed part to the electrode system in the space thereof from the substrate, a reaction reagent system containing at least oxidoreductase and electronic mediator, and a filter disposed between the electrode system and the specimen feed part in the specimen feed path, wherein a space part surrounding all around the surface of the filter is formed in an area ranging from the specimen feed part side end of the filter to the electrode system side end thereof, whereby the solid composition such as blood corpuscle is prevented from flowing into the electrode system without being filtrated through the filter.

WO 02/10735 A1

[繞葉有]



2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

本発明は、血球などの固形成分を含む試料液に対しても、精度の高い測定が可能で、応答値のばらつきが少ないバイオセンサを提供する。このバイオセンサは、絶縁性基板、前記基板上に設けられた少なくとも作用極と対極と有する電極系、前記基板に組み合わされて基板との間に試料供給部から前記電極系に試料液を導くための試料液供給路を形成するカバー部材、少なくとも酸化還元酵素と電子メディエータとを含む反応試薬系、および前記試料供給路において、電極系と試料供給部の間に設置されたフィルタを具備し、前記フィルタの試料供給部側の端部から電極系側の端部までの領域において、フィルタ表面を一回り囲む空隙部を有する。これにより血球などの固形成分がフィルタで濾過されずに電極系へ流入することはない。

明 細 書

バイオセンサ

技術分野

本発明は、試料中の測定対象物について、迅速で高精度な定量を簡便に実施することができるバイオセンサに関する。

背景技術

従来、試料中の特定成分について、試料液の希釀や攪拌などを行うことなく簡易に定量する方式として、次のようなバイオセンサが提案されている（特開平2-062952号公報）。

このバイオセンサは、絶縁性の基板上にスクリーン印刷等の方法で測定極ないし作用極、対極および参照極からなる電極系を形成し、この電極系上に、親水性高分子、酸化還元酵素および電子メディエータを含む酵素反応層を形成したものである。この酵素反応層には必要に応じて緩衝剤が加えられる。

このようにして作製されたバイオセンサの酵素反応層上に、基質を含む試料液を滴下すると、酵素反応層が溶解して酵素と基質が反応し、これに伴い電子メディエータが還元される。酵素反応終了後、この還元された電子メディエータを電気化学的に酸化し、このとき得られる酸化電流値から試料液中の基質濃度を求めることができる。

このようなバイオセンサは、測定対象物質を基質とする酵素を選択することによって、様々な物質に対する測定が原理的には可能である。例えば、酸化還元酵素にグルコースオキシダーゼを用いれば、血液中のグルコース濃度を測定するバイオセンサを構成することができる。このセ

ンサは、グルコースセンサとして、広く実用化されている。また、コレステロールオキシダーゼを用いれば、血清中のコレステロールを測定するバイオセンサを構成することができる。

通常、診断指針として用いられる血清コレステロール値は、コレステロールとコレステロールエステルの濃度を合計したものである。コレステロールエステルは、コレステロールオキシダーゼによる酸化反応の基質になることができない。そのため、診断指針としての血清コレステロール値を測定するには、コレステロールエステルをコレステロールに変化させる過程が必要である。この過程を触媒する酵素として、コレステロールエステラーゼが知られている。

このコレステロールエステラーゼとコレステロールオキシダーゼを酵素反応層中に含むバイオセンサを用いることによって、血清中の総コレステロール濃度を測定することができる。

しかし、例えば、コレステロールの測定は、細胞膜中に存在するコレステロールによる影響を受け得る。また、反応試薬中のコレステロールエステラーゼは、反応性を高めるために界面活性剤を共存させが好ましい。界面活性剤は、多くの場合、細胞膜を破壊するので、細胞内の物質が、直接あるいは間接的に、酵素反応または電極反応に影響を及ぼす可能性がある。このような理由により、コレステロールセンサでは、酵素反応およびそれに続く電極反応は、血漿あるいは血清で行われることが好ましい。また、コレステロールセンサ以外でも、血液中の血球の存在が応答値に影響を与える場合があり、理想的には血球を含まない溶液で酵素反応、および電極反応が行われることが望ましい。

全血から血漿または血清を分離する方法としては、遠心分離がよく知られている。しかし、遠心分離による方法では、時間がかかり、また操作が煩雑である。

米国特許第3,607,092号は、血液を試験するメンブレンを開示している。このメンブレンは、溶液に対する透過性を有するが、血球などの固体や蛋白質などの巨大分子に対しては不透過性である薄膜層を有している。この薄膜により血球を除去することが可能である。しかし、このような薄膜は、血液の通過に伴い、固体成分が蓄積するので、上記のバイオセンサの反応に必要な量の濾過液を得るために、広い面積の薄膜層が必要となる。したがって、前記の薄膜は、必ずしも好適ではない。

米国特許第4,477,575号は、ガラス纖維のフィルタに全血を通すにより血清を分離するための装置および方法を開示している。このような、纖維や多孔体からなるフィルタを用いて全血から血清を分離する方法を、上記のバイオセンサに適用することは可能である。しかし、この方法では、血球をフィルタで保持するのではなく、単にその流れを遅らせるにより、血球と血漿の分離をなすものである。従って、この方法を上記のバイオセンサに適用するためには、血球がフィルタから流出しない間にフィルタによって濾過された血漿あるいは血清が、バイオセンサの反応に必要な量以上得られる必要がある。そのためには、フィルタにおける血液の流れ方向の長さが、この条件を満たす様に設定されていなければならない。

そのような条件を満たしたフィルタを、バイオセンサの電極系および反応試薬系が配置された部分と、試料である血液を供給する部分との間に設置することにより、血球濾過能を有するバイオセンサを構成することが可能である。図9にその一例を示す。図9は反応試薬層を除いた分解斜視図を示している。

図9において、ポリエチレンテレフタレートからなる絶縁性基板101上に、スクリーン印刷により銀ペーストを印刷してリード102、103および電極系の下地を形成してある。そして、基板101上に、

さらに、樹脂バインダーを含む導電性カーボンペーストを印刷することにより作用極 104 と対極 105 を含む電極系を形成し、また、絶縁性ペーストを印刷することにより絶縁層 106 をそれぞれ形成している。作用極 104 は、リード 102 に、また対極 105 はリード 103 にそれぞれ接続されている。絶縁層 106 は、作用極 104 および対極 105 の露出部分の面積を一定とし、かつリードを部分的に覆っている。

このようにして電極系を形成した絶縁性基板 101 と、空気孔 109 を備えたカバー 108 、スペーサ 107 および血球濾過能を有するフィルタ 111 を、図中一点鎖線で示すような位置関係をもって接着しバイオセンサを作製する。フィルタ 111 は、カバー 108 と絶縁性基板 101 との間に、スペーサ 107 のスリット 110 によって形成される試料液供給路に嵌合するよう裁断されたものである。113a は、フィルタ 111 が絶縁性基板に接触する部分を示している。フィルタ 111 は、前記の試料液供給路における、作用極 104 と対極 105 からなる電極系を覆うことなく、電極系と基板上の試料供給部 112 との間に設置されている。

このような構成のバイオセンサは、試料供給部 112 上に血液を滴下すると、血液がフィルタ 111 の試料供給部側の端部からその内へ浸透する。フィルタ内では、血球の浸透速度は液体成分である血漿より遅いので、血漿がフィルタの電極系側端部から浸み出す。そしてこの浸み出した血漿は、酵素等からなり、電極系を覆う位置またはその直上のカバー裏面に担持された反応試薬を溶解しつつ電極系近傍から、さらに空気孔 109 部分までの試料液供給路全体を満たす。試料液供給路全体が液体で満たされると、フィルタ 111 内の液体の流動も停止し、その時点で、血球はフィルタの電極系側の端部に到達せず、その位置に留め置かれる。

このような、血球濾過の過程を経て、血漿により溶解された反応試薬層と血漿中の測定成分、コレステロールセンサであればコレステロール、との化学反応が生じ、一定時間経過後、電極反応により電流値を測定することにより、血漿中の成分の測定が行われる。

しかし、このようなバイオセンサでは、試料供給部 112 に滴下された血液の一部が、フィルタ 111 の試料供給部側の端部から吸収されず、試料液供給路とフィルタ 111 の接触部分を伝搬し、血球成分を含んだまま反応試薬層まで到達し、その結果、血球または血球内の成分が反応試薬と相互作用し、測定値に誤差を生じさせるという問題があった。

このような、フィルタ 111 と試料液供給路の間隙を血液が伝搬する現象は、フィルタ 111 と試料液供給路の接触部分を接着剤を用いて接着することにより防止することは可能である。

しかし、用いる接着剤によっては、血液成分の変成をもたらす可能性がある。また、フィルタ 111 の表面か試料液供給路のいずれかに接着剤を塗布する必要があり、製作工程が複雑になるという問題がある。

本発明は、血球等の固形成分を濾過する能力を有するフィルタを備えたバイオセンサを改良して上記問題点を解消することを目的とする。

本発明は、センサに添加された試料がフィルタ内に浸透するが、フィルタを透過した試料液のみが反応試薬層および電極系に到達するようにし、これによって安定した応答性を示すバイオセンサを提供することを目的とする。

発明の開示

本発明のバイオセンサは、絶縁性基板、前記基板上に設けられた少なくとも作用極と対極とを有する電極系、前記基板に組み合わされて基板との間に試料供給部から前記電極系に試料液を導くための試料液供給路

を形成するカバー部材、少なくとも酸化還元酵素と電子メディエータとを含む反応試薬系、および前記試料液供給路において、電極系と試料供給部の間に設置されたフィルタを具備するバイオセンサであって、前記フィルタの試料供給部側の端部から電極系側の端部までの領域の範囲内において、フィルタ表面を一回り囲む空隙部を有することを特徴とする。

前記試料供給部は、好ましい形態においては、前記基板上に設けられ、前記試料液供給路は基板およびカバー部材に沿って配列される。

そのような形態においては、前記フィルタの表面を一回り囲む空隙部は、その幅が0.5mm以上であることが好ましい。前記空隙部の幅が0.5mmより小さいと、試料液供給路を形成する基板および／またはカバー部材とフィルタとの間隙を伝搬した血液が、さらに毛細管現象によってこの空隙部の領域にも及ぶ可能性がある。より好ましくは、空隙部の幅は0.5mmから5.0mmである。5.0mmを越えると、センサに振動が加わったりした場合にフィルタが変形する可能性があり好ましくない。さらに好ましくは1.0mmから3.0mmである。

他の好ましい形態において、前記試料供給部は、前記カバー部材に設けられ、前記試料液供給路は試料供給部から重力方向に配列される。この形態においては、フィルタの表面を一回り囲む空隙部の幅は、100 μ m以上で前記フィルタの厚みより小さいのが好ましい。

ここに用いるフィルタは、三次元的に連なる空隙部を有する多孔体からなり、この多孔体は毛管作用により血液を前記試料供給部側から試料液供給路側へ移動させるが、血漿と血球との流通抵抗の差により血球を濾過する作用を有する。このフィルタには、ガラス纖維、セルロース、パルプなどの好ましくは親水性の纖維からなる不織布、濾紙、その他の多孔質体が用いられる。

本発明は、好ましくは酸化還元酵素がコレステロールオキシダーゼで

あるコレステロールセンサに適用される。

コレステロールセンサにおいては、前記反応試薬系がコレステロールエステル加水分解能を有する酵素を含むことが好ましい。さらに好ましくは、前記コレステロールエステル加水分解能を有する酵素がコレステロールエステラーゼであり、前記反応試薬系が界面活性剤を含むことが好ましい。

前記カバー部材および前記絶縁性基板の一部または全部が透明であることが望ましい。

図面の簡単な説明

図 1 は本発明の一実施の形態に係るバイオセンサの反応試薬を除いた分解斜視図である。

図 2 は同バイオセンサの縦断面図である。

図 3 は本発明の他の実施の形態に係るバイオセンサの要部の平面図である。

図 4 は本発明のさらに他の実施の形態に係るバイオセンサの縦断面図である。

図 5 は本発明のさらに他の実施の形態に係るバイオセンサの縦断面図である。

図 6 は同バイオセンサの分解斜視図である。

図 7 は本発明のさらに他の実施の形態に係るバイオセンサの縦断面図である。

図 8 は同バイオセンサの分解斜視図である。

図 9 は従来例のバイオセンサの反応試薬層を除いた分解斜視図である。

発明を実施するための最良の形態

上記のように、本発明によるバイオセンサは、基板とこれに組み合わせたカバー部材との間に形成された試料液供給路に、基板またはカバー部材側の試料供給部と基板上の電極系との間に設置されたフィルタを具備し、前記フィルタの試料供給部側の端部から電極系側の端部までの領域の範囲内において、フィルタ表面を一回り囲む空隙部を有する。すなわち、フィルタの表面がその全周において試料液供給路を形成する基板およびカバー部材と接触しない領域を設ける。

本発明は、ある観点において、絶縁性基板、前記基板上に設けられた少なくとも作用極と対極とを有する電極系、前記基板に組み合わされて基板との間に基板上の試料供給部から前記電極系に試料液を導くための試料液供給路を形成するカバー部材、少なくとも酸化還元酵素と電子メディエータとを含み前記電極系上またはその近傍に設けられた反応試薬系、および前記試料供給路において、電極系と試料供給部の間に設置されたフィルタを具備するバイオセンサであって、前記フィルタの試料供給部側の端部から電極系側の端部までの領域において、フィルタ表面を一回り囲む空隙部を有するバイオセンサである。

本発明は、別の観点において、絶縁性基板、前記基板上に設けられた少なくとも作用極と対極とを有する電極系、前記基板上に組み合わされたカバー部材、前記カバー部材と基板との間に形成され、前記カバー部材の試料供給部から基板上の電極系に試料液を導くための試料液供給路、少なくとも酸化還元酵素と電子メディエータとを含み前記電極系上またはその近傍に設けられた反応試薬系、および前記試料供給路において、電極系と試料供給部の間に設置されたフィルタを具備するバイオセンサであって、前記フィルタの試料供給部側の端部から電極系側の端部までの領域において、フィルタ表面を一回り囲む空隙部を有するバイオセンサである。

このような構造により、試料供給部に滴下された血液等の試料液は、前記フィルタに吸収され、血球等の固形成分が前記フィルタにより濾過されながら試料液供給路を電極系および反応試薬層の方向に流動する。その結果、血球等の固形成分を濾過された試料液のみが電極系に達する。試料液供給路の試料供給部付近では、フィルタと試料液供給路との接触部に生じる僅かな隙間から、試料液の一部がフィルタに吸収されずに直接試料液供給路内に流入する場合も起こりうる。しかし、そのような試料液は、前記フィルタの表面を一回り囲む空隙部において、それ以上電極系側に進むのを遮断される。従って、血球等の固形成分を含む試料液が、この空隙部を設けた領域より電極系側に向けて、流入することはない。反応試薬層は、試料液供給路において、電極系上またはその近傍に設けるのが好ましい。

反応試薬系を構成する酸化還元酵素には、種々のものを用いることができる。例えば、グルコースオキシダーゼ、乳酸オキシダーゼ、コレステロールオキシダーゼ等が挙げられる。

血清コレステロール値を測定する場合は、コレステロールオキシダーゼとコレステロールエステル加水分解能を有する酵素を用いる。コレステロールエステル加水分解能を有する酵素には、コレステロールエステラーゼ、リポプロテインリパーゼ等が挙げられる。特に、コレステロールエステラーゼは、適当な界面活性剤を用いることによって、迅速にコレステロールエステルをコレステロールに変化させることができるので都合がよい。

コレステロールエステル加水分解能を有する酵素を使用する場合、この酵素の活性を向上させる効果を有する界面活性剤を反応試薬中に含まると、酵素反応に要する時間を短縮することができて好ましい。

例えば、コレステロールエステラーゼの活性を向上させる界面活性剤

には、n-オクチル- β -D-チオグルコシド、ポリエチレングリコールモノドデシルエーテル、コール酸ナトリウム、ドデシル- β -マルトシド、シュークロースモノラウレート、デオキシコール酸ナトリウム、タウロデオキシコール酸ナトリウム、N, N-ビス(3-D-グルコンアミドプロピル)コールアミド、N, N-ビス(3-D-グルコンアミドプロピル)デオキシコールアミド、ポリオキシエチレン-p-t-オクチルフェニルエーテル(「Triton X-100」)などを任意に用いることができる。

バイオセンサの電極系を白金などの電気化学的に安定な金属を用いて形成すると、得られる酸化電流値が誤差を含むことがない。しかし、このような金属は高価であるため、使い捨て型のセンサでは、銀ペーストなどを用いて銀電極を形成し、これをカーボンペーストで被覆してカーボン電極を形成し、これら銀・カーボン電極により電極系を形成している。ところが、試料液中に界面活性剤が含有されると、界面活性剤の作用により試料液がカーボン粒子間に浸潤する。その結果、カーボン電極の活性が低下することがある。また、試料液が銀電極に接触する状態になる。このため、この状態で作用極に電圧を印加すると、銀電極が酸化反応を起こして電流を生じ、測定電流値に正の誤差を与えることがある。

このような現象を抑制するために、電極系表面を親水性高分子で被覆する方法がある。この親水性高分子は、試料液が導入されると粘調な層となって試料液が電極に接触するのを抑制する。

このような親水性高分子には、カルボキシメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ゼラチン、ポリアクリル酸およびその塩、デンプンおよびその誘導体、無水マレイン酸またはその塩のポリマー、ポリアクリルアミド、メタクリレート樹脂、ポリ-2-ヒドロキシエチルメ

タクリレートなどが挙げられる。

上記のような界面活性剤による影響を抑制するには、上記親水性高分子を用いる方法の他、次のような方法がある。すなわち、電極系の試料液に接触する部分をカーボンペーストのみで形成し、導電性確保のために用いる銀ペーストは、絶縁層で被覆された部分にのみ用いるのである。このような印刷電極を用いる場合、上記の親水性高分子層は不要であるが、これらの親水性高分子は、試料液または、試料液と反応試薬の混合液中の蛋白質などが電極表面に吸着して電極反応の活性を低下させるのを防ぐ効果をも有する。従って、このような印刷電極を用いる場合においても、親水性高分子を用いることが好ましい。

バイオセンサの電極系を銀およびカーボンで形成する場合は、反応試薬中に、電子メディエータを含有させる。

このような電子メディエータには、フェリシアン化カリウム、p-ベンゾキノン、フェナジンメトサルフェート、フェロセン誘導体(酸化型)など水溶性で、酵素-電極間の電子移動を媒介しうる化合物を任意に使用できる。

酸化電流の測定方法としては、作用極と対極のみの二電極方式と、参照極を加えた三電極方式があり、三電極方式の方がより正確な測定が可能である。

以下に具体的な実施の形態を挙げて、本発明を詳細に説明する。なお、図面は概略を示すものであって、各要素の相対的なサイズは必ずしも正確ではない。

図1は、本発明の一実施形態におけるバイオセンサの分解斜視図であり、図2はその縦断面図である。

ポリエチレンテレフタレートからなる絶縁性基板1上に、スクリーン印刷により銀ペーストを印刷してリード2、3および電極系の下地を形

成してある。そして、基板1上に、さらに、樹脂バインダーを含む導電性カーボンペーストを印刷することにより作用極4と対極5を含む電極系を形成し、また、絶縁性ペーストを印刷することにより絶縁層6をそれぞれ形成している。作用極4は、リード2に、また対極5はリード3にそれぞれ接続されている。絶縁層6は、作用極4および対極5の露出部分の面積を一定とし、かつリードを部分的に覆っている。

このようにして電極系を形成した絶縁性基板1と、空気孔9を備えたカバー8、スペーサ7および血球濾過能を有するフィルタ11を、図中、一点鎖線で示すような位置関係をもって接着してバイオセンサが作製される。基板1とカバー8との間に、スペーサ7のスリット10により試料液供給路が基板1およびカバー8に沿って形成される。フィルタ11は、この試料液供給路に嵌合する大きさに裁断され、電極系と試料供給部との間に、電極系を覆わないように設置されている。13aおよび13bは、それぞれフィルタ11が絶縁性基板1およびカバー8に接触する部分を示している。

フィルタ11の試料供給部12側の端部から電極系側の端部までの領域で、フィルタ表面が、試料液供給路を形成する基板1、スペーサ7およびカバー8に接觸しない領域を設けるために、基板1およびスペーサ7には、それぞれ対応する位置に透孔14および15が設けられ、カバー8にはスリット10に連なる2個の切欠部16が設けられている。基板1およびカバー8の透孔14および15を覆うように、それらの外面に蓋17および18が張り付けられている。上記の透孔14および15並びに切欠部16、16によって、フィルタ11の表面を一回り囲む空隙部が形成される。

透孔14および15は、それぞれ蓋17および18で閉塞したが、閉塞しなくともその機能は損なわれない。しかし、閉塞しないと、フィル

タ11が外部へ露出するので、この部分からの試料液の蒸発により、一旦フィルタを通過して電極系に到達した液体が逆流する可能性がある。そこで、基板およびカバーの透孔を覆うように蓋17および18を設けた。基板およびカバーがかなりな厚さを有していれば、透孔の代わりに凹部を設ければ、蓋17および18は不要である。

基板上の試料供給部12に、試料液を滴下し、フィルタ11の試料供給部側の端部に接触させると、試料液はフィルタ11に吸引され、フィルタ11により血球等の固形成分を除去され、血漿は試料液供給路を移動し、センサ内部へ導入される。そして、血漿は、電極系を覆う位置またはその直上のカバー裏面に担持された反応試薬を溶解しながら電極系近傍から、さらに空気孔9の部分までの試料液供給路全体を満たす。試料液供給路全体が液体で満たされると、フィルタ11内の液体の流動も停止し、その時点で、血球はフィルタ11の電極系側の端部に到達せず、その位置に留め置かれる。従って、フィルタ11は、血漿が試料液供給路全体を満たすだけの量が通過してなお血球がフィルタの先端側に達しない程度に、血漿と血球との流通抵抗の差があるように設計される。

本実施例では、スリット10により形成される試料液供給路の試料供給部側の端部から空気孔9の外周までの長さは12.5mm、スリット10の幅は2.0mm、スリット10の深さは0.1mmである。

透孔14および15のサイズを（基板の長手方向に直交する方向の寸法）×（基板の長手方向の寸法）で表すと、4.0×3.0mm、同じく切欠部16のサイズは4.0×3.0mmである。基板およびカバーの厚みは各々0.35mm、スペーサの厚みは0.1mmである。従つて、上下において0.35mm、左右において2.0mmの厚さを有し、試料液の進行方向の寸法（以下、単に空隙部の幅という）3.0mmの空隙部により、フィルタ11は囲まれていることとなる。この空隙部は、

試料供給部 1 2 の端部から 1 mm、電極系の端部から 3. 0 mm の位置にある。前記の寸法は、好ましい実施の形態における 1 つの例を示すものであって、必ずしも前記の値に限定されるものではない。

図 2 は、組み立てられたバイオセンサの縦断面図である。基板 1 の電極系上には、親水性高分子層 2 1、およびこれを覆うように電子メディエータ層 2 2 が形成されている。スペーサ 7 のスリット 1 0 の部分に形成された試料液供給路には、フィルタ 1 1 が配置されている。このフィルタ 1 1 は、その端部が電極系に接触していても接触していなくてもよいが、電極系のうち、作用極 4 に接触してはならない。試料液供給路内において、カバー 8 の裏面で、フィルタ 1 1 の電極系側端部と空気孔 9 に挟まれた領域に、酵素および界面活性剤からなる層 2 3 が形成されている。この層 2 3 とフィルタ 1 1 の端部が接触している場合、試料液の層 2 3 側への流入が行われやすいが、接触していることが必須であるわけではない。

図 3 は本発明の他の実施形態に係るバイオセンサにおけるスペーサとフィルタとの位置関係を示した平面図である。試料液供給路を形成するためのスリット 1 0 は、フィルタが嵌合される部分 1 0 a と、電極系が存在し、フィルタによって濾過された試料が流入する部分 1 0 b との幅が異なっている。図 3 では、フィルタが嵌合される部分 1 0 a の幅は、電極系を有する部分 1 0 b の幅より狭くなっている。

図 4 は、本発明のさらに他の実施形態に係るバイオセンサの縦断面図である。図 2 と同様の構成であるが、反応試薬の配置が異なっている。この例では、電極系上には親水性高分子層 2 1 のみが形成され、カバー 8 側には、酵素、界面活性剤および電子メディエータを含浸担持した多孔質担体 2 4 が、フィルタ 1 1 の端部に接触するように、設けられている。

図5は、本発明のさらに他の実施形態に係るバイオセンサの縦断面図、図6はその試薬層を除いた分解斜視図である。

絶縁性基板31上には、図1の場合と同様にして、リード32および33、それぞれのリードに接続された作用極34および対極35、ならびに絶縁層36が形成されている。この基板31上には、複数のスペーサ41、43、45、47および49、ならびにカバー52が組み合わされ、スペーサ43とカバー52との間には、フィルタ51がセットされている。カバー52の透孔53が試料供給部を構成し、スペーサ41、43、45、47および49に設けられた透孔42、44、46、48および50が試料液供給路を重力方向に構成している。スペーサ45および49の透孔46および50は、その径をフィルタ51の径より大きくしているので、フィルタ51の周囲には、55および56で表すように、フィルタ51を囲む空隙部が形成される。スペーサ47は、フィルタ51の外周と部分的に接し、フィルタを位置決めする役割をしている。スペーサ41は、前記の試料液供給路の終端部側を大気に開放するための空気孔54を有する。かくして電極系の上方に位置する試料供給部となる透孔53から電極系に至る試料液供給路には毛管作用により試料液が重力方向に導入され、フィルタ51で濾過された血漿が電極系に到達すると、試料液の移動は停止するようになる。

ここで、フィルタ51を囲む空隙部55および56の高さを定めるスペーサ49および45の厚みは100μm以上であることが好ましい。スペーサ41は、その透孔42の部分が試料液と試薬との反応の場を提供するものであり、スペーサ41の厚みは100～200μmが好ましい。このように試料液供給路を重力方向に配置されていることにより、試料が重力によってフィルタを通過するので迅速に反応試薬層に達する。

この例では、電極系上に、CMC層61および電子メディータ層62

が形成され、スペーサ43の裏面に酵素と界面活性剤を含む層63が形成されている。

図7は、本発明の他の実施形態に係るバイオセンサの縦断面図、図8はその試薬層を除いた分解斜視図である。ここに示すセンサは、スペーサ43の代わりに、不織布などからなる試料液誘導層57を用いた他は図5および6に示すセンサとほぼ同じである。この例では、電極系の上に、CMC層61、および酵素、界面活性剤、および電子メディータを含む層64を設けている。

以下、本発明の実施例を説明する。

実施例1

バイオセンサの一例であるコレステロールセンサを作製するために、まず、図1の絶縁性基板1上の電極系上に、親水性高分子であるカルボキシメチルセルロースのナトリウム塩（以下、CMCという。）の0.5wt%水溶液を滴下し、50℃の温風乾燥器中で10分間乾燥させて、CMC層21を形成した。続いて、CMC層21を覆うように、電子メディエータであるフェリシアン化カリウムの水溶液4μl（フェリシアン化カリウム70mM相当）をCMC層上に滴下し、50℃の温風乾燥器中で10分間乾燥させることにより、フェリシアン化カリウム層22を形成した。

一方、界面活性剤であるTriton X-100の2wt%エタノール溶液を、カバー8とスペーサ7のスリット10により形成される凹部に2μl滴下し、室温で3分間乾燥させることにより界面活性剤の層を形成した。次に、ノカルジア由来のコレステロールオキシダーゼ（EC 1.1.3.6、以下ChODと略す）とシュードモナス由来のコレステロールエステラーゼ（EC. 3.1.1.13、以下ChEと

略す)を溶解した水溶液に、Triton X-100を添加した。この混合水溶液を、界面活性剤の層上に1.5 μ l滴下し、液体窒素にて凍結後、梨型フラスコ内に収納して凍結乾燥器中で一晩乾燥させることにより、1ユニット(U)／センサのコレステロールオキシダーゼ、2.5 U／センサのコレステロールエステラーゼおよび2 wt %の界面活性剤を含む酵素／界面活性剤層23を形成した。続いて、2 mm \times 8 mmの長方形に裁断したガラスフィルタ(ADVANTEC社製GC50、厚さ0.19 mm)を作用極に接触しないように、図1に示す位置に設置した。

試料液供給路のフィルタを設置する位置には、図1に示すような位置に、フィルタ表面が、試料液供給路を形成する絶縁性基板、スペーサおよびカバーに接触しない領域を設けるために、透孔14および15、並びに切欠部16、16を設けた。これらの寸法は、図1に関する上記の説明に記載のとおりである。

試料液として、全血試料20 μ lを基板1の試料供給部12上へ滴下した。そして、透明な材料で作られたカバー8をとおして目視により、フィルタで濾過された液体が試料液供給路の空気孔9外周部に到達したのを確認してから3分後に、対極を基準にして作用極にアノード方向へ+0.5 Vのパルス電圧を印加し、5秒後の電流値を測定した。その結果、血清中のコレステロール濃度に依存した応答を得ることができた。

本実施例では、酵素／界面活性剤層23を、凍結乾燥により形成しているが、風乾により形成することも可能である。ただし、その場合は、反応試薬層の溶解性が大幅に悪化するので、濾過された液体が試料液供給路の空気孔9の外周部に到達してから反応が完了するまでに長時間を要する。

実施例2

実施例 1 では、試料液供給路のカバー裏面に、凍結乾燥により形成した酵素／界面活性剤層 23 と、基板側の電極系を覆う位置に、風乾により形成した CMC 層 21 およびフェリシアン化カリウム層 22 により反応試薬系を構成した。本実施例では、図 4 に示すように、フィルタ 11 の端部に接触するように、酵素、界面活性剤、および電子メディエータを含浸担持した多孔質担体 24 を設け、これと基板側の電極系を覆う位置に風乾により形成した CMC 層 21 により反応試薬系を形成した。

このように、多孔質担体に反応試薬系を構成する試薬の一部を担持すると、凍結乾燥で担持した場合と同様、反応試薬の試料液への溶解性が向上する。

まず、実施例 1 同様に電極系上に、親水性高分子である CMC の 0.5 wt % 水溶液を滴下し、50℃の温風乾燥器中で 10 分間乾燥させて、CMC 層 21 を形成した。

次に、2 × 4.5 mm に裁断したガラス纖維を主成分とするフェルトからなる多孔質担体 24 を、セルロース系接着剤（セメダイン社製セメダイン C）を用いて、フィルタ 11 の端部に接触するように、試料液供給路のカバー側の図 4 に示すような位置に接着、固定した。

この多孔質担体 24 に、実施例 1 と同じコレステロールオキシダーゼ、コレステロールエステラーゼ、フェリシアン化カリウムおよび Triton X-100 を水に溶解させた溶液 5 μl を滴下し、均一に浸透させた後、50℃の温風乾燥器中で 15 分間乾燥させた。

そして、実施例 1 と同様に、フィルタ 11 を配置し、前記のカバー部材と基板 1 を接着し、バイオセンサを作製した。ただし、多孔質担体 24 の厚みが約 0.1 ~ 0.2 mm 程度あるので、試料液供給路のフィルタ 11 より電極系側の部分における、基板 1 とカバー 8 との間の距離は実施例 1 の 0.1 mm より大幅に大きい、0.3 mm とした。そこで、

フィルタ 11 に、実施例 2 で用いた G B 1 0 0 R を用いた。

このバイオセンサは、全血試料を試料供給部へ滴下してから 3 分で、コレステロール濃度に依存した応答値を示した。

以上の実施例においては、基板 1 およびカバー 8 を透明な材料で形成することにより、試料の流入の様子を目視にて確認することを可能にした。

以上の実施例では、試料液供給路を形成するためのスリット 10 のフィルタが嵌合される部分と、電極系が存在し、フィルタによって濾過された試料が流入する部分との幅は同じであるが、どちらか一方が狭い形状でもよい。そのような例におけるスペーサおよびフィルタの位置関係および形状の一例を図 5 に示した。

反応試薬系を構成する試薬の配置および担持方法については、反応試薬系を構成する試薬が試料液に迅速に溶解し、酵素反応が円滑に進行する要件を満たしている限り、本実施例に示した条件に限定されるものではない。

産業上の利用の可能性

上記のように、本発明によれば、血球などの固形成分を含む試料液に對しても電極系あるいは反応試薬系にこれらの固形成分が接触するのを防ぐことができることにより、精度の高い測定が可能であり、応答値のばらつきが少ないバイオセンサが得られる。

請求の範囲

1. 絶縁性基板、前記基板上に設けられた少なくとも作用極と対極とを有する電極系、前記基板に組み合わされて基板との間に試料供給部から前記電極系に試料液を導くための試料液供給路を形成するカバー部材、少なくとも酸化還元酵素と電子メディエータとを含む反応試薬系、および前記試料供給路において、電極系と試料供給部の間に設置されたフィルタを具備するバイオセンサであって、前記フィルタの試料供給部側の端部から電極系側の端部までの領域の範囲内において、前記フィルタ表面を一回り囲む空隙部を有することを特徴とするバイオセンサ。
2. 前記カバー部材が前記基板の上方に配置され、前記試料液供給路が、前記基板上に設けられた試料供給部から前記カバー部材および基板に沿って配列された請求の範囲第1項記載のバイオセンサ。
3. 前記試料供給部が前記電極系の側方に位置する請求の範囲第1項記載のバイオセンサ。
4. 前記空隙部の幅が0.5 mmから5.0 mmである請求の範囲第2または3項記載のバイオセンサ。
5. 前記空隙部の幅が1.0 mmから3.0 mmである請求の範囲第4項記載のバイオセンサ。
6. 前記試料液供給路が、前記カバー部材に設けられた試料供給部から重力方向に配列された請求の範囲第1項記載のバイオセンサ。
7. 前記試料供給部が前記電極系の上方に位置する請求の範囲第1項記載のバイオセンサ。
8. 前記空隙部の幅が100 μ m以上で前記フィルタの厚みより小さい請求の範囲第6または7項記載のバイオセンサ。
9. 前記フィルタは、三次元的に連なる空隙部を有する多孔体からなり、

この多孔体は毛管作用により血液を前記試料供給部側から試料液供給路側へ移動させるが、血漿と血球との流通抵抗の差により血球を濾過する作用を有する請求の範囲第5または8項記載のバイオセンサ。

10. 前記酸化還元酵素がコレステロールオキシダーゼである請求の範囲第9項記載のバイオセンサ。

11. 前記反応試薬系がコレステロールエステル加水分解能を有する酵素を含む請求の範囲第10項記載のバイオセンサ。

12. 前記コレステロールエステル加水分解能を有する酵素がコレステロールエステラーゼである請求の範囲第11項記載のバイオセンサ。

13. 前記反応試薬系が界面活性剤を含む請求の範囲第11または12項記載のバイオセンサ。

14. 前記カバー部材および前記絶縁性基板の一部または全部が透明である請求の範囲第13項記載のバイオセンサ。

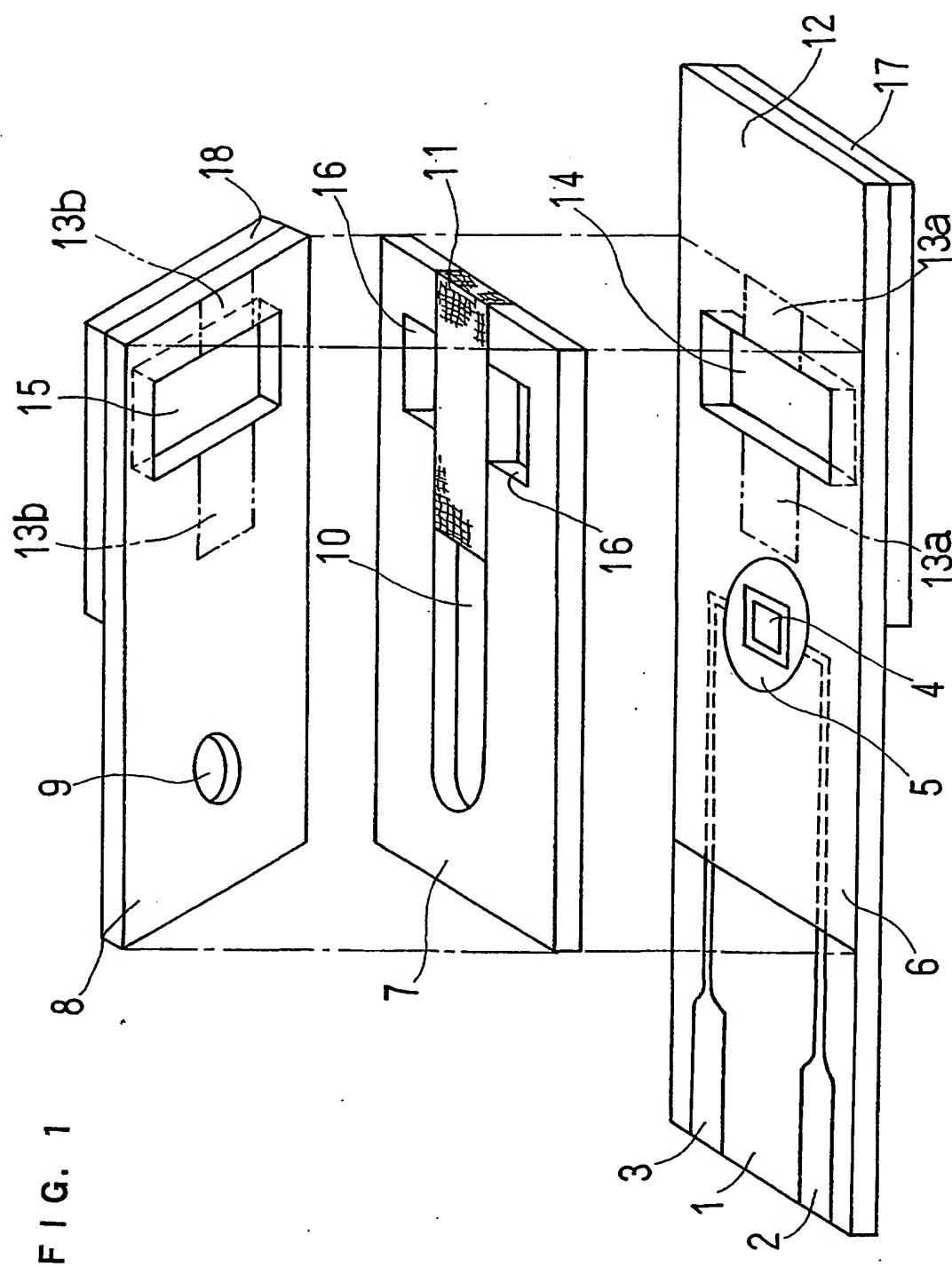


FIG. 1

2/9

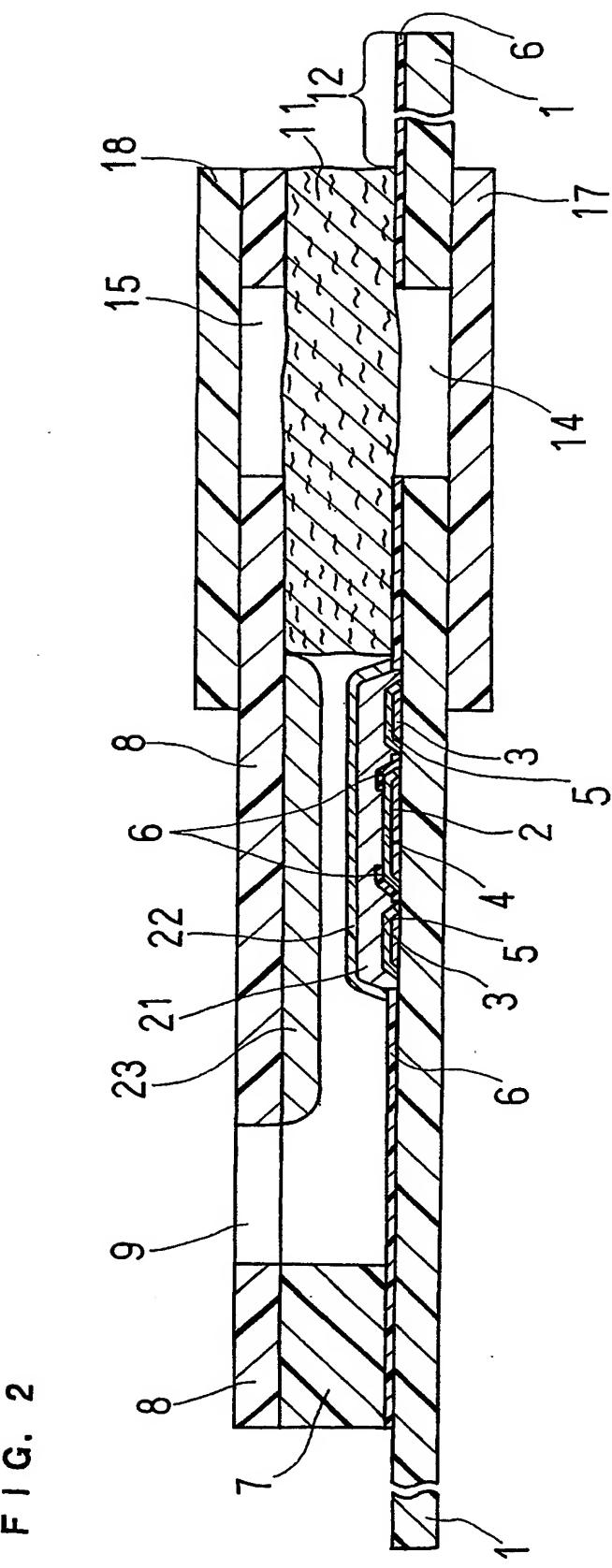
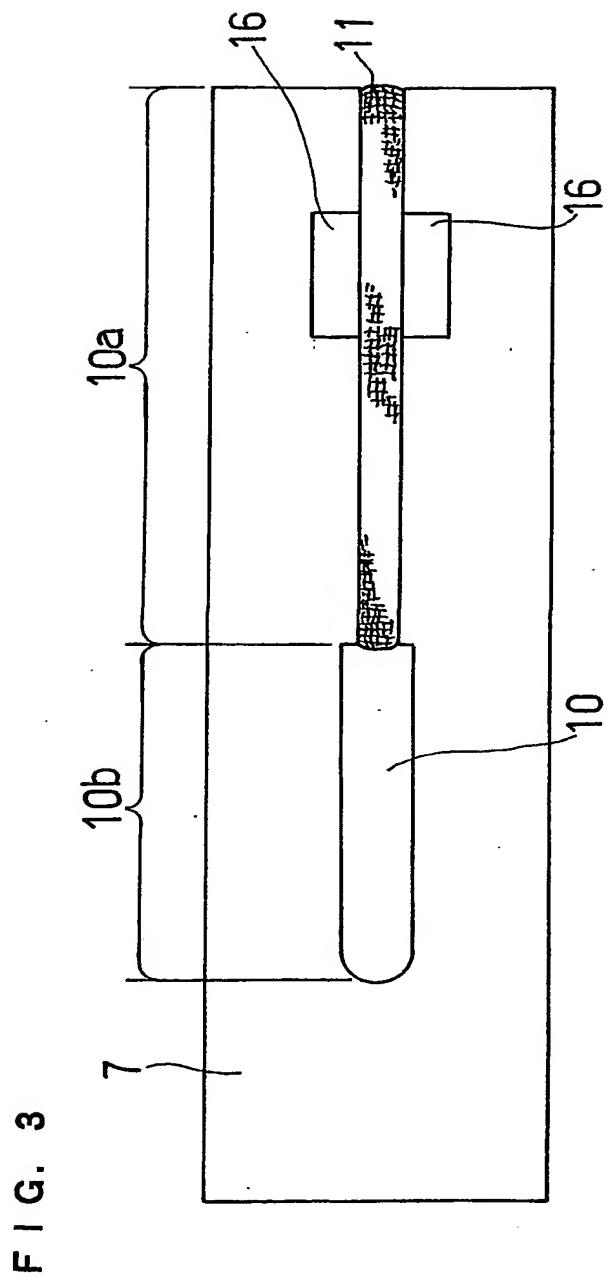


FIG. 2



4/9

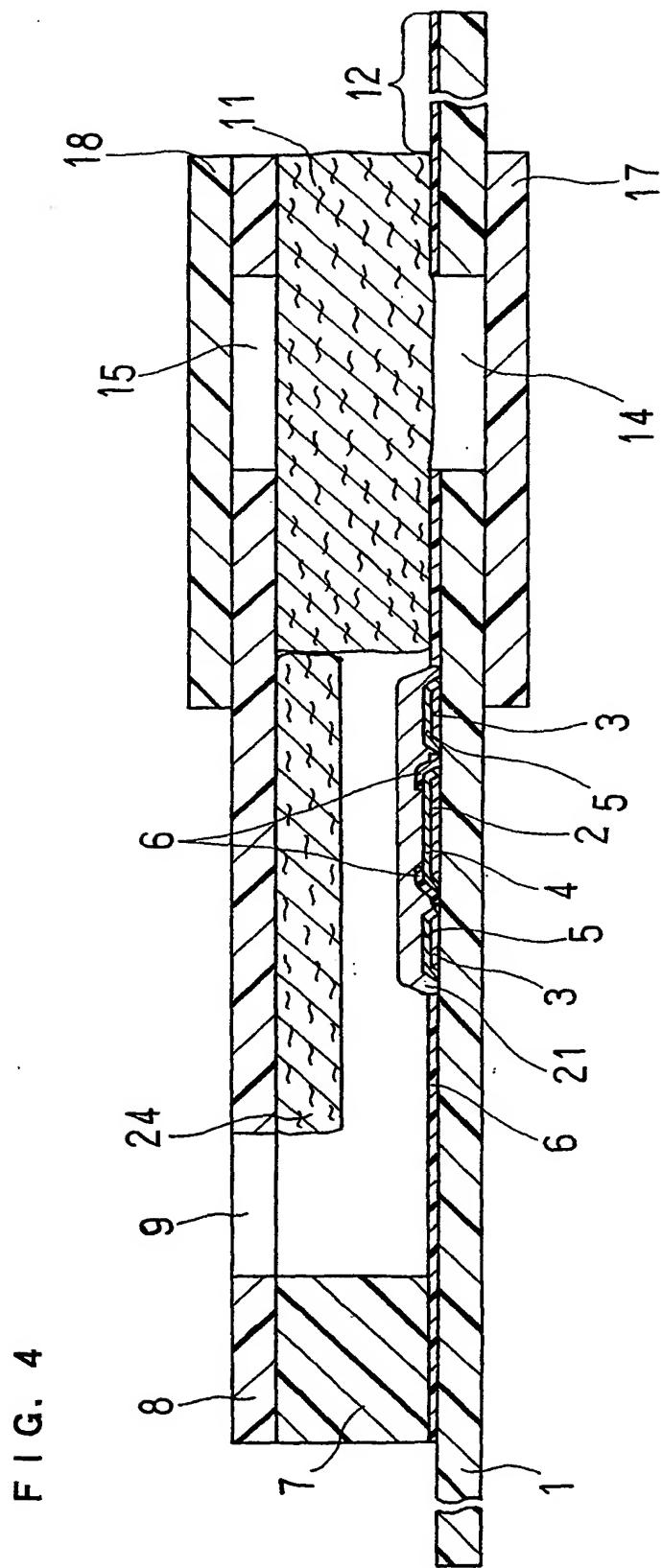
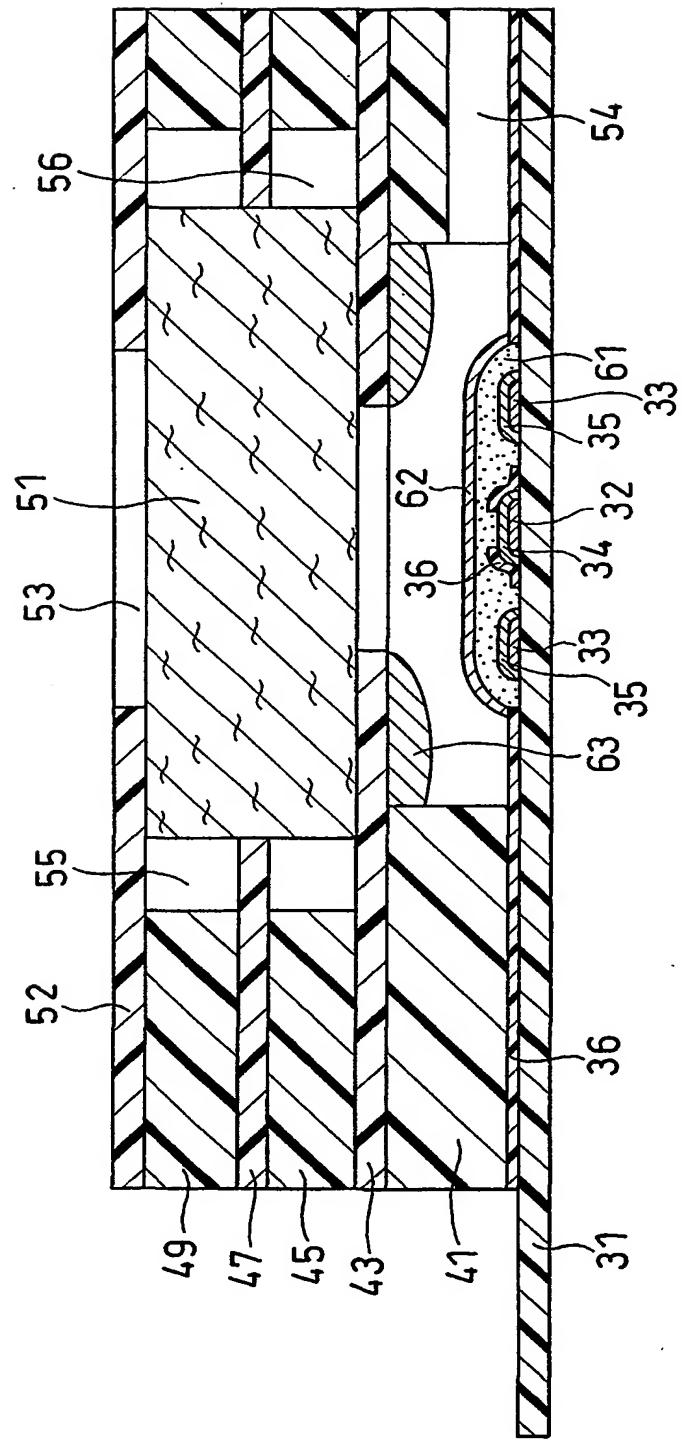


FIG. 4

5/9

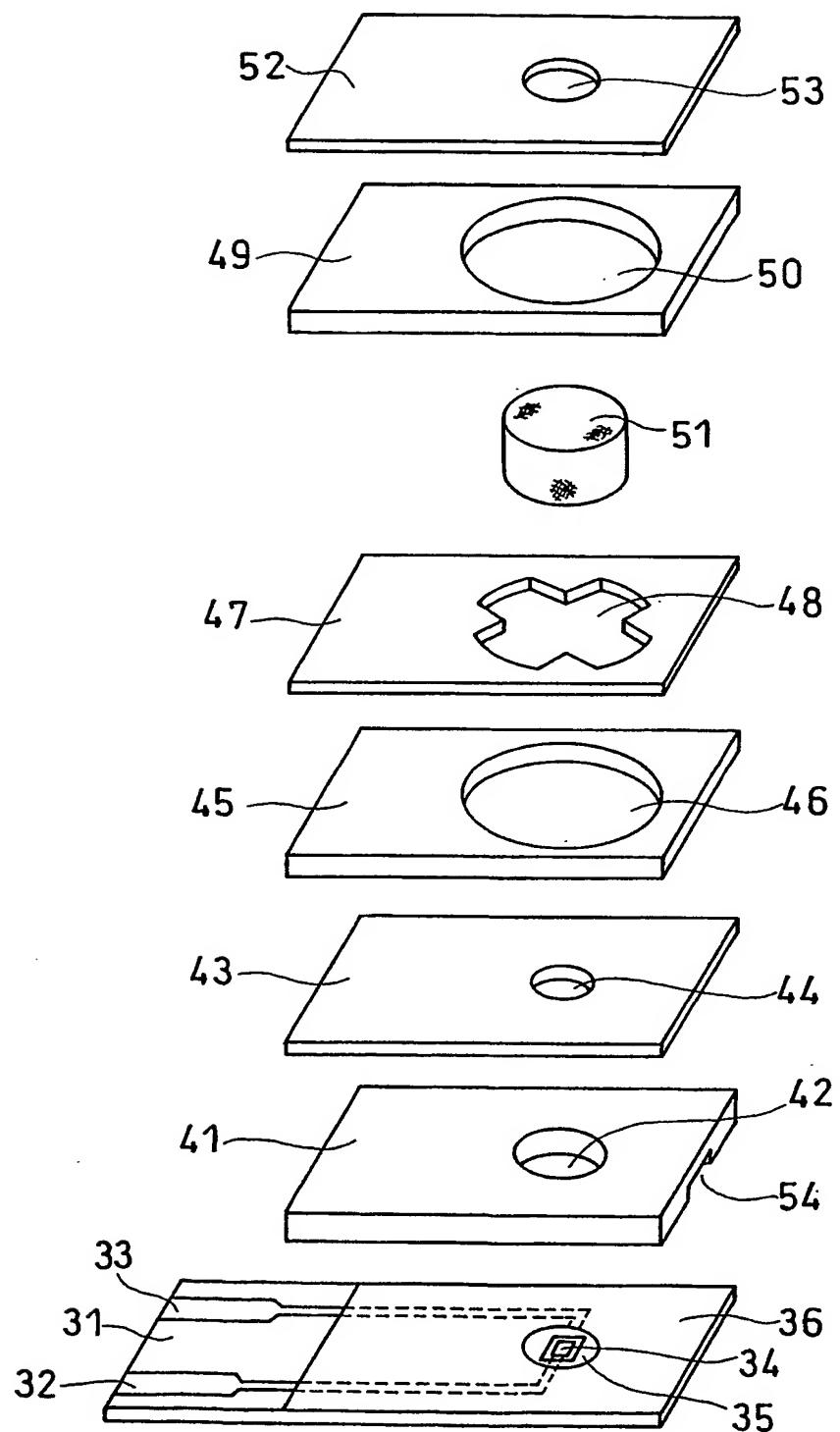
FIG. 5





6/9

FIG. 6



7/9

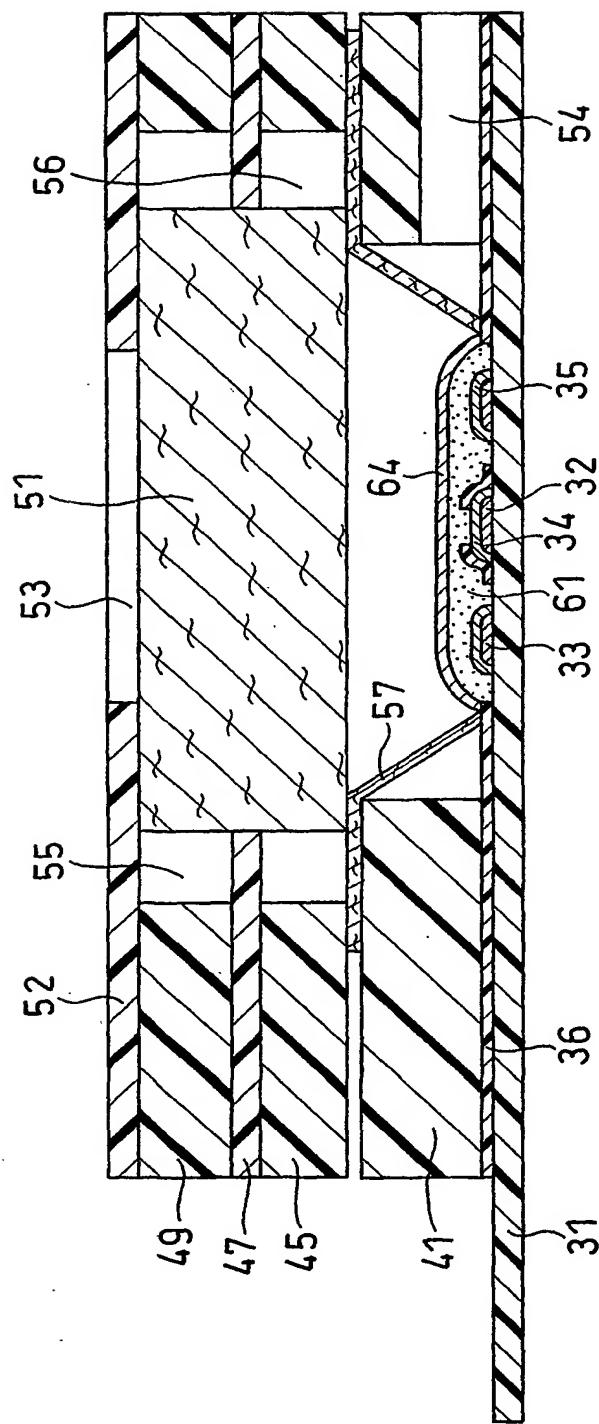
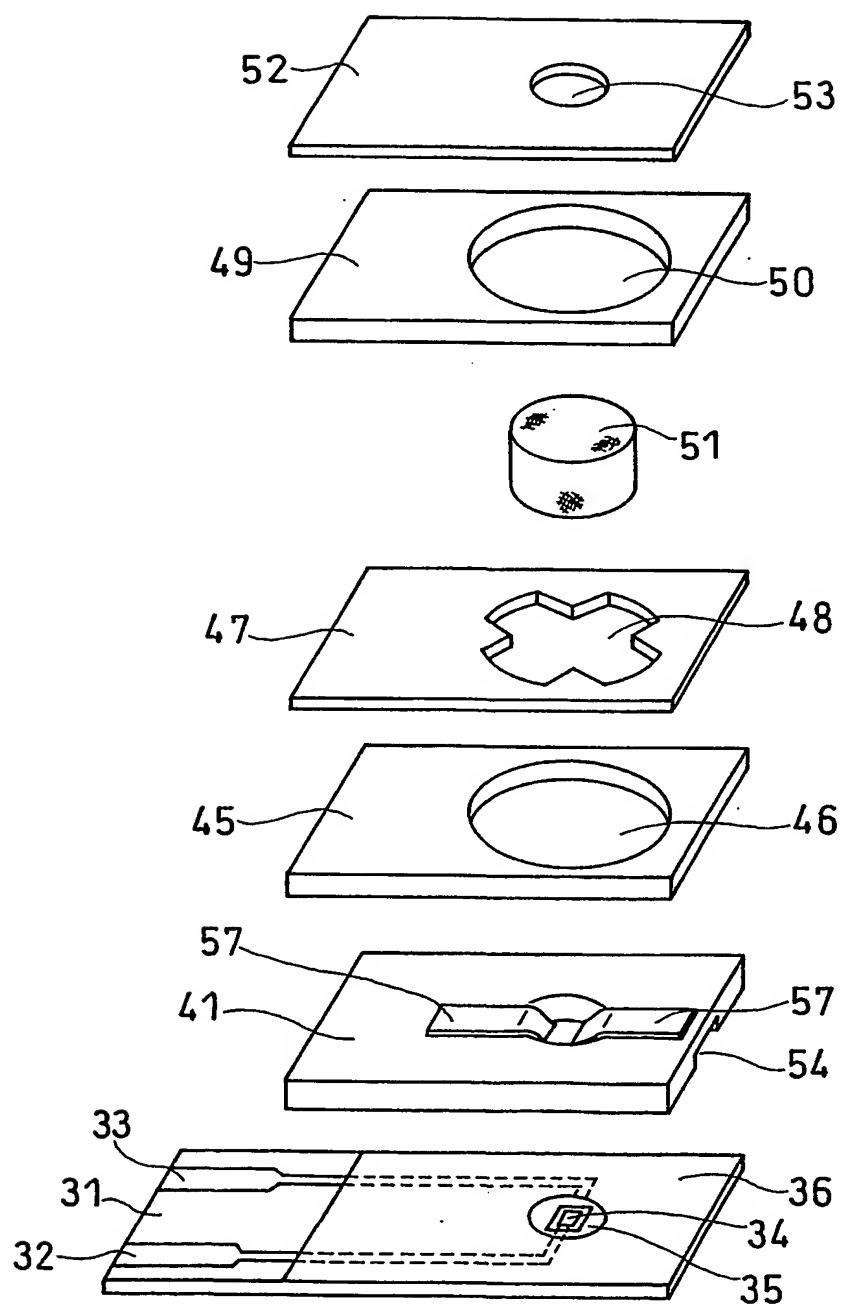


FIG. 8





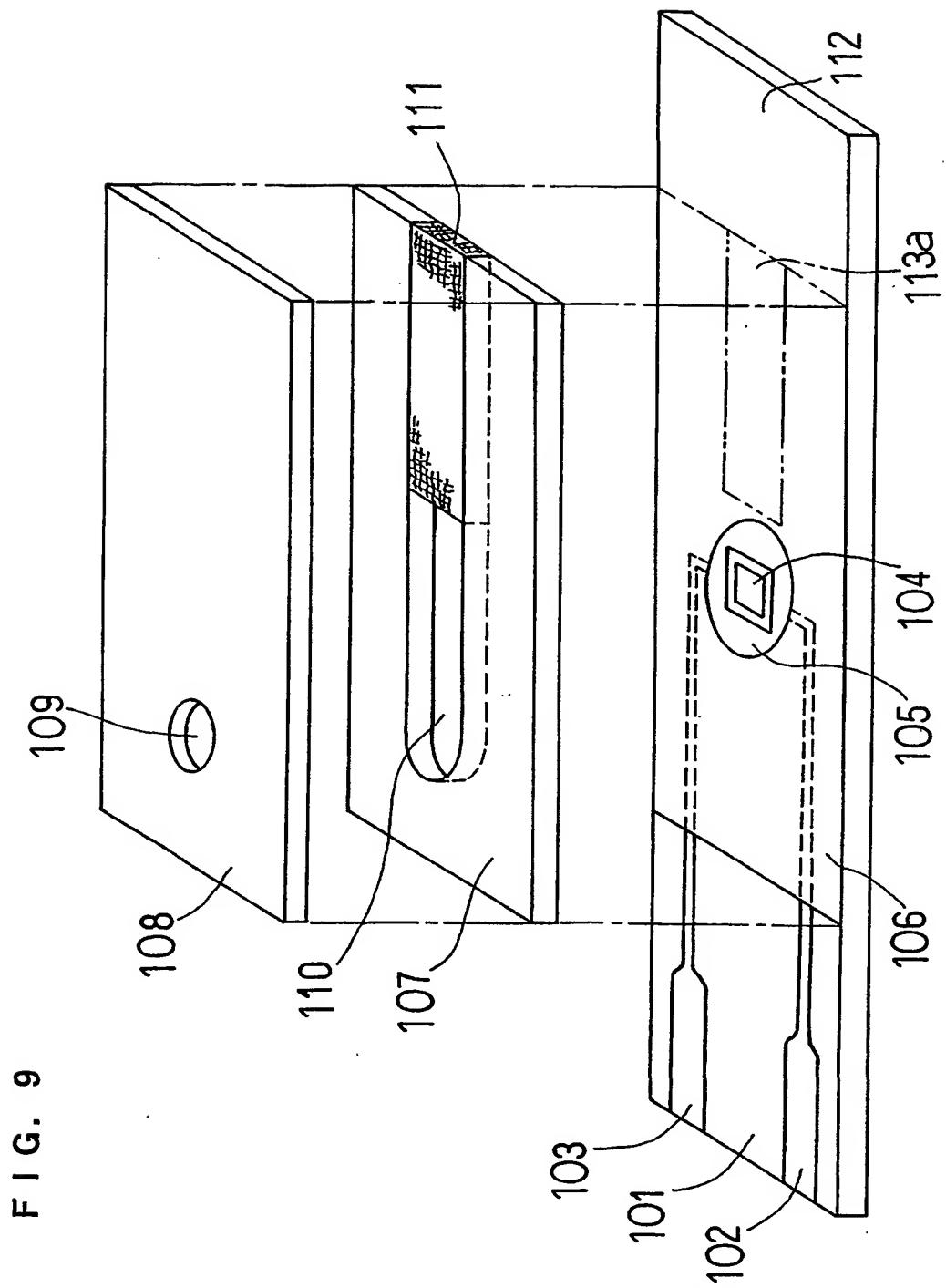


FIG. 9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/06472

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ G01N27/327

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ G01N27/327

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1992-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2001
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2001	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
JICST (JOIS) enzyme* (electrode+sensor?) *filter? (in Japanese)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5609749 A1 (Mochida Pharmaceutical Co., Ltd.), 11 March, 1997 (11.03.97), column 19, line 50 to column 23, line 6; Fig. 2 & EP 663446 A2 & JP 7-234201 A	1-14
A	US 4477575 A1 (Boehringer Mannheim GmbH), 16 October, 1984 (16.10.84), Full text & EP 45476 A1 & JP 8-54387 A	1-14
A	JP 9-318588 A (Matsushita Electric Ind. Co., Ltd.), 12 December, 1997 (12.12.97), Full text (Family: none)	1-14
A	JP 63-58149 A (Matsushita Electric Ind. Co., Ltd.), 12 March, 1988 (12.03.88), Full text (Family: none)	1-14

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

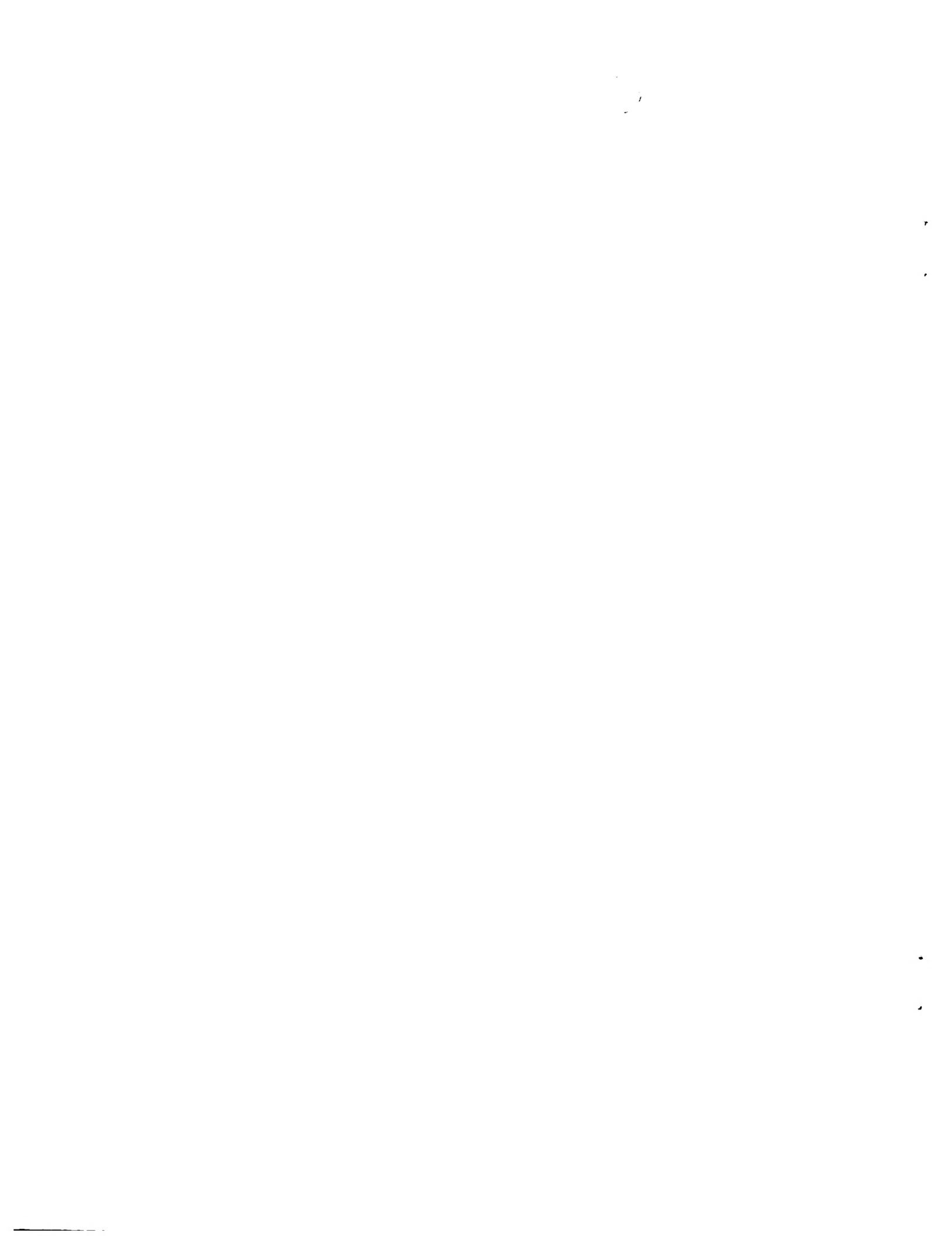
* Special categories of cited documents:	
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E"	earlier document but published on or after the international filing date
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&"	document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
14 September, 2001 (14.09.01)Date of mailing of the international search report
02 October, 2001 (02.10.01)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP01/06472

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. C17 G01N27/327

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. C17 G01N27/327

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1992-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2001年
日本国登録実用新案公報	1994-2001年
日本国実用新案登録公報	1996-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JICST (JOIS) クワ* (デンキヨク+センサ?) *フィル*

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	US 5609749 A1 (Mochida Pharmaceutical Co., Ltd.) 11. 3月. 1 997 (11. 03. 97) 第19カラム第50行～第23カラム第6行, 第2図 & EP 663446 A2, JP 7-234201 A	1-14
A	US 4477575 A1 (Boehringer Mannheim GmbH) 16. 10月. 198 4 (16. 10. 84) 全文 & EP 45476 A1, JP 8-54387 A	1-14

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

14. 09. 01

国際調査報告の発送日

02.10.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

黒田 浩一

2 J

3010

電話番号 03-3581-1101 内線 3250

C (続き) 関連すると認められる文献		関連する 請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
A	JP 9-318588 A (松下電器産業株式会社) 12. 12月. 1997 (12. 12. 97) 全文 ファミリーなし	1-14
A	JP 63-58149 A (松下電器産業株式会社) 12. 3月. 1988 (1 2. 03. 88) 全文 ファミリーなし	1-14

特許協力条約

E P · U S · P C T

国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)
(P C T 18条、P C T規則43、44)

出願人又は代理人 P 2 6 0 4 9 の書類記号 - P 0	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(P C T / I S A / 2 2 0) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 P C T / J P 0 1 / 0 6 4 7 2	国際出願日 (日.月.年) 2 6. 0 7. 0 1	優先日 (日.月.年) 3 1. 0 7. 0 0
出願人(氏名又は名称) 松下電器産業株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条 (P C T 18条) の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

 この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。
 この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。
 この国際出願に含まれる書面による配列表 この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。2. 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。3. 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。4. 発明の名称は 出願人が提出したものと承認する。 次に示すように国際調査機関が作成した。5. 要約は 出願人が提出したものと承認する。 第III欄に示されているように、法施行規則第47条 (P C T 規則38.2(b)) の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1ヶ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。6. 要約書とともに公表される図は、
第 1 図とする。 出願人が示したとおりである。 なし 出願人は図を示さなかった。 本図は発明の特徴を一層よく表している。



A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. C17 G01N27/327

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. C17 G01N27/327

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1992-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2001年
日本国登録実用新案公報	1994-2001年
日本国実用新案登録公報	1996-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JICST (JOIS) ジュリス (デジタル+センサ?) *フィルタ?

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	US 5609749 A1 (Mochida Pharmaceutical Co., Ltd.) 11. 3月. 1 997 (11. 03. 97) 第19カラム第50行～第23カラム第6行, 第2図 & EP 663446 A2, JP 7-234201 A	1-14
A	US 4477575 A1 (Boehringer Mannheim GmbH) 16. 10月. 198 4 (16. 10. 84) 全文 & EP 45476 A1, JP 8-54387 A	1-14

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

14. 09. 01

国際調査報告の発送日

02.10.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA / JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

黒田 浩一

2 J 3010

電話番号 03-3581-1101 内線 3250

C (続き) 関連すると認められる文献		関連する請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
A	JP 9-318588 A (松下電器産業株式会社) 12. 12月. 1997 (12. 12. 97) 全文 ファミリーなし	1-14
A	JP 63-58149 A (松下電器産業株式会社) 12. 3月. 1988 (1 2. 03. 88) 全文 ファミリーなし	1-14

